FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE

N° 351

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

JEAN COUSIN

Né à Clermont-Ferrand (Puy-de-Dôme), le 26 Février 1900

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU ROLE BIOLOGIQUE

DE

La Peau dans les Infections

Président : M. ACHARD, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

—

1928

321

THESE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

1 Co.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE

N°_____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

JEAN COUSIN

Né à Clermont-Ferrand (Puy-de-Dôme), le 26 Février 1900

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU ROLE BIOLOGIQUE

DE

La Peau dans les Infections

Président : M. ACHARD, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

—

1928

LE DOYEN. . . . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LŒPER.
Hygiène	N.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA
Hydrologie, thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	L. BERNARD

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.
ALAJOUANINE	Neurologie et psychiatrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale
CHABROL	Pathologie médicale.
CHIRAY	Pathologie médicale
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngie.
LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
LEROUX	Anatomie pathologique.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MONDOR	Pathologie chirurgicale
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmolcgie.
VERNE	Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
RETTERER	Histologie
TANON	Pathologie médicale.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LEREBOULLET	Clinique médicale infantile.

MM.	
LÉRI	Clinique médicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
GOUGEROT	Clinique médicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Témoignage de ma profonde affection.

A MA FEMME ET A MES ENFANTS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur ACHARD

Médecin de l'Hôpital Beaujon
Professeur de Clinique Médicale
Membre de l'Académie de Médecine

Pour l'honneur qu'il me fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Au Docteur Léon ZADOC-KAHN

Médecin-Chef de l'Hopital Rothschild

Très respectueux hommage de ma gratitude pour la grande bienveillance qu'il m'a toujours témoignée.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

M. le Professeur agrégé GOUGEROT
Médecin des Hopitaux

M. le Professeur agrégé L. BINET
Médecin des Hopitaux

M. le Docteur HUDELO
Médecin des Hopitaux

M. le Docteur L. RAMOND
Médecin des Hopitaux

M. le Docteur ROUILLARD
Médecin des Hopitaux

M. le Docteur TOUPET
Chirurgien des Hopitaux

A MM. les Docteurs

ASTRUC, LESAGE, PEYRE, TROLLER, G. WEIL

A MM. les Docteurs DROUET et GOLDENBERG

Qui m'ont aidé de leurs conseils
dans l'élaboration de ce travail.

Introduction

L'ancienne conception de la peau, revêtement inerte, imperméable, organe du tact et de protection mécanique contre les agents extérieurs, ne correspond plus à nos connaissances actuelles sur les fonctions multiples de cet organe. Si le rôle de protection et de sensibilité de la couche cornée ne peut être mis en doute, combien, au moins aussi important, nous paraît être le rôle de défense des autres éléments dermo-épidermiques avec leur système vasculaire et vago-sympathique complexe.

Peut-être même n'est-il pas trop hardi de considérer avec Drouet la peau comme un système glandulaire analogue aux glandes à sécrétion interne, contribuant comme elles au maintien de l'équilibre de l'organisme et constituant la « glande cutanée ».

Certains faits nous montrent la possibilité de cette hypothèse et nous permettent de considérer le revêtement cutané non plus comme une barrière passive, mais comme un organe actif, participant directement à la défense de l'individu et à son immunisation contre les infections et les intoxications.

On ne peut d'ailleurs qu'esquisser les données de ce vaste problème des réactions biologiques de la peau dont l'importance n'échappe plus à personne maintenant. Montrer qu'elle répond par des réactions allergiques aux sollicitations spécifiques qui lui sont demandées, qu'elle

possède un rôle anti-infectieux et anti-toxique très marqué, qu'elle participe à l'immunisation de l'organisme, qu'enfin elle peut être un moyen de traitement des infections, tel est le but de notre travail.

I. - L'allergie cutanée dans les infections et les intoxications

La peau, avons-nous dit, répond par des réactions allergiques aux sollicitations spécifiques qui lui sont demandées, fait connu depuis longtemps.

« L'allergie, a dit von Pirquet, est la façon différente dont réagit un même sujet à une seconde inoculation du même virus. »

L'allergie est le pouvoir que possède l'organisme d'élaborer des anticorps spécifiques à un corps étranger introduit dans cet organisme. Ce corps étranger peut être un microbe, une albumine, un produit toxique endogène ou exogène.

Comme les autres organes, la peau peut être considérée comme un terrain d'élection pour les réactions allergiques et ce rôle a pu être mis à contribution pour le diagnostic de nombreuses infections et intoxications.

C'est ainsi que le simple dépôt de tuberculine sur la peau rasée ou son inoculation intradermique chez un tuberculeux détermine une réaction faisant défaut chez l'individu n'ayant pas encore été en contact avec des produits tuberculeux.

C'est une réaction purement cutanée et locale montrant que la peau est, comme l'organisme entier, imprégné de substances spécifiques anti-tuberculeuses mises en

évidence par la tuberculine : la peau répond par une réaction allergique à l'antigène spécifique introduit.

Ainsi la peau peut être considérée comme le miroir fidèle où viennent se refléter les modifications humorales provoquées par l'infection de l'organisme. Mais son rôle ne se borne pas à cela seulement.

Le terme « Allergie » signifie non seulement *sensibilisation*, mais aussi pouvoir immunisant.

Les intradermo-réactions spécifiques montrent qu'il existe chez les individus « une capacité de sensibilisation » d'où dépendront d'abord « une capacité d'allergie « puis une capacité d'immunisation » (Dujardin et Decamps).

La peau réagit à l'antigène, puis se défend en produisant des anticorps qui iront renforcer la défense de l'organisme. Témoin de l'immunité, elle répond à l'infection en neutralisant l'effet nocif de la toxine injectée.

Allant plus loin dans cet ordre d'idées, Dujardin et Decamps considèrent que *le pouvoir allergique de la peau n'est pas limité à une substance spécifique.*

L'organisme sensible l'est aussi pour d'autres substances. L'antigène introduit ne se borne pas à produire des anticorps spécifiques, mais suscite également des sensibilisations non spécifiques : une sensibilisation donnée suscite non seulement une allergie spécifique mais encore d'autres allergies et l'individu présentant une infection ou une intoxication donnée réagira par son revêtement cutané à une substance non spécifique tel que le sérum de cheval ou une protéine quelconque.

Ces travaux ont été remarquablement étudiés dans un article récent de Gougerot et Peyre qui concluent à l'importance de l'intradermo-réaction au sérum de cheval dans le pronostic de la syphilis pour dépister les individus allergiques et anallergiques.

En effet la « capacité de sensibilisation » varie suivant

les sujets et non pas suivant l'antigène. Certains réagiront toujours en produisant des anticorps, quelque soit la substance injectée, alors que d'autres ne donneront rien, montrant ainsi leur incapacité d'allergie et par suite leur incapacité d'immunisation.

C'est ainsi que, disent Dujardin et Decamps « dans la » syphilis, l'hypersensibilité tissulaire (ou allergie) stigmatise l'infection localisée, réduite à des accidents vo» lumineux, mais fixée dans sa progression (telle la gom» me syphilitique), alors qu'au contraire les syphilis ner» veuses graves, telles que la paralysie générale progres» sive (parasyphilis), ou même la syphilis secondaire » tardive de Fournier » (par exemple les papules dites » secondo-tertiaires) représentent la forme anallergi» que ».

Ces faits de réaction allergique de la peau ont pu encore être mis en évidence dans les affections à choc humoral telles que asthme, coryza spasmodique, rhume des foins. On connait les remarquables travaux de Widal et de son école sur les cuti-réactions pour désensibiliser les sujets anaphylactisés à certains pollens, poussières, aliments, etc... Ces réactions sont des réactions allergiques de la peau qui peuvent être mises à profit pour l'immunisation de l'individu.

Il en est de même pour les eczémas professionnels et les dermatoses à réaction de défense que nous étudierons dans le chapitre suivant. Ce sont là encore des réactions allergiques du tégument répondant à des intoxications exogènes ou endogènes.

Ces faits nous montrent que la peau, organe de protection mécanique, est bien plus encore un organe de protection biologique, rempart dans lequel s'élaborent les anticorps contribuant à la défense de l'organisme contre l'infection. Nous allons voir le rôle qu'elle joue dans cette lutte contre les infections et les intoxications.

II. - Réactions de la peau dans les infections générales et leur rapport avec l'immunite

Les réactions et les infections de la peau dans les maladies générales sont fréquentes et importantes à noter. A son niveau semblent s'élaborer des processus actifs de défense, contribuant à immuniser l'organisme contre l'infection primitive.

On connait la fréquence de la tuberculose, infection généralisée frappant tous les viscères sans distinction, mais atteignant la peau dans une proportion relativement restreinte. Elle l'est cependant comme en témoignent le lupus et les tuberculides. Mais, fait important à noter, il semble que la présence d'une tuberculose cutanée protège l'individu contre la tuberculose viscérale : Kaposi et l'école de Vienne considèrent que les lupiques font rarement une tuberculose viscérale grave et particulièrement une tuberculose pulmonaire évolutive. Il semble que la peau présente une immunité marquée à l'égard du bacille tuberculeux, qu'elle l'atténue lorsqu'elle en est atteinte, et qu'elle élabore des anticorps, contribuant à la protection organique contre une tuberculose plus grave.

Cette opinion est d'ailleurs controversée par certains auteurs français tels que Calmette et Léon Bernard. Pour eux les lupiques deviennent souvent des tuberculeux pulmonaires. Cependant, Paul Gourmont, au Congrès de

Lyon (août 1926) reconnait que la tuberculose survenant au cours d'une tuberculose cutanée est en général très bénigne.

Quoi qu'il en soit de cette hypothèse, grosse de conséquences pratiques, de l'immunisation organique anti-tuberculeuse chez les individus atteints de bacillose cutanée, un fait reste acquis par l'expérience : de tous les tissus, la peau est celui qui se prête le mieux à l'atténuation du bacille de Koch, ses moyens de défense sont autres et plus efficaces que ceux des autres parties de l'organisme.

Le rôle de défense de la peau dans les autres infections mérite d'être étudié, en particulier dans les infections à extériorisation cutanée.

Nul n'ignore la gravité des rougeoles qui « sortent mal » ou qui, au contraire, s'améliorent si, par un artifice quelconque, tel que révulsion, on réussit à faire paraître l'exanthème. Les réactions cutanées sont nulles chez les infectés débiles et les infections sont graves; elles sont au contraire plus bénignes et les manifestations cutanées plus abondantes chez les individus résistants. Il semble que la peau joue un rôle d'émonctoire, cherchant à éliminer les toxines, à les bruler en quelque sorte, en les fixant et en les neutralisant.

« L'infection est-elle ou devient-elle trop violente, dit le professeur Gougerot? L'organisme n'a plus la force de réagir, les microbes et poisons viennent à la peau, mais celle-ci n'a pas la force de les détruire, la réaction inflammatoire comburante dont témoigne l'éruption fait défaut; ces microbes et poisons non détruits envahissent donc les viscères, d'où les localisations viscérales, cérébrales et autres, sortes de métastases ».

« Si l'organisme redevient assez fort pour réagir par la peau, si on excite artificiellement l'activité cutanée en

congestionnant la peau, en amorçant l'éruption en quelque sorte, la défense cutanée reparaît, ce qui traduit l'éruption; les microbes et poisons sont alors détruits et la maladie devient moins grave ».

« Le défaut de résistance de l'organisme est la cause principale de ces éruptions rentrées ou mal venues; mais on conçoit que d'autres causes puissent empêcher l'éruption cutanée : par exemple un congestion viscérale intense (notamment une congestion pulmonaire, une broncho-pneumonie) et par suite provoquent le même défaut de défense cutanée, entraînant donc la même gravité. C'est pour cela que l'on a admis une suppléance entre la peau et les viscères, mais, en général, la cause de ces variations éruptives est la force de résistance de l'organisme. »

Ces faits de suppléance et de défense cutanée ont été signalés pour d'autres infections telles que la fièvre typhoïde. Pronostic bénin dans les fièvres typhoïdes à taches rosées abondantes, pronostic plus grave dans celles où les taches lenticulaires sont clairsemées et disparaissent rapidement.

On nous permettra de citer encore ces lignes du professeur Gougerot : « Dans la fièvre typhoïde, chaque tache rosée est due à une petite embolie microbienne de microbes vivants ou morts apportés par le sang (Chauffard et Troisier); elle représente une lutte, un effort de l'organisme pour tuer le parasite vivant, dissoudre les cadavres microbiens et détruire les toxines qu'ils émettent ou qui ont été mises en liberté par la dissolution des microbes. La petite réaction inflammatoire traduit cette lutte. Plus la réaction est vive, plus la lutte est efficace et, partant, plus la défense est heureuse. On conçoit donc que chez un organisme affaibli par une infection grave, réagissant mal ou n'ayant pas la force de réagir, les embolies microbiennes n'amèneront pas ces

peites réactions de défense; il y aura peu ou pas de taches rosées. ».

« Au contraire chez un organisme laissé résistant par une infection bénigne ou de moyenne intensité, les embolies microbiennes cutanées, peut-être plus nombreuses dans ce cas, parce que la peau cherche à être un émonctoire se traduiront par des réactions de défense intenses, c'est-à-dire par des taches rosées multiples, généralisées. Que chez ce malade porteur de taches rosées multiples du début, l'infection s'aggravant diminue la résistance de l'organisme et par conséquent sa puissance de réaction, les taches rosées s'effaceront, les nouvelles embolies cutanées resteront muettes. Qu'un typhique grave arrive à se défendre et approche de sa défervescence, les embolies cutanées se traduiront à nouveau par des taches rosées... Observations cliniques, considérations pathogéniques s'accordent donc pour inviter à voir dans les taches rosées un témoin de la défense efficace de l'organisme, une sorte de mesure de la résistance du malade, par conséquent un indice de pronostic favorable. »

En ce qui concerne la syphilis, certains ont fait les mêmes remarques que pour la tuberculose et la fièvre typhoïde.

Les syphilis cutanées seraient bénignes et les syphilis à réaction cutanées moins marquées seraient plus graves.

« Et, dit Guillaume, quelle est l'une des hypothèses que l'on est en droit de formuler? que la peau, organe de défense contre la toxi-infection due au tréponème, lutte pour l'immunité de l'organisme au moyen d'une éruption cutanéo-muqueuse qui se traduit par une roséole et des plaques; qu'un traitement fort actif institué avant que cette manifestation de l'immunité et du rôle défensif des téguments ait effectué son cycle normal, entrave cette réaction de défense de l'organisme et contribue à l'organisation des lésions nerveuses qui, dans l'avenir, pourront évoluer ».

C'est là une question peut-être défendable qui est en grande faveur en Allemagne. Elle l'est moins en France et est combattue par de nombreux syphiligraphes. Un syphilitique doit être, ne serait-ce que pour éviter la propagation de la maladie, traité d'une façon aussi intense et aussi précoce que possible dès la période du chancre : telle est l'opinion générale que nous partageons entièrement, malgré les assertions de Bernard, de Bruxelles (Société Belge de Dermatologie et de syphiligraphie, avril 1925).

III. - Rapport des réactions cutanées avec les intoxications exogènes ou endogènes

Outre son rôle de sensibilité, de régulation thermique, d'élimination de produits toxiques tels que la sueur, de respiration même (le vernissage des animaux entraîne rapidement la mort), le tégument posède un rôle anti-toxique très marqué.

Purquoi le pronostic des brûlures est-il plus sombre suivant les lésions que suivant la quantité des tissus lésés? Est-ce par résorption des produits toxiques? Cependant les brûlures intéressant des organes autres que la peau, tels que aponévroses, muscles et même tissu osseux donnent des produits toxiques au moins aussi importants, sinon plus, que ceux du revêtement cutané. Les brûlures intéressant les 2/3 du corps sont à pronostic presque fatal. Faut-il faire intervenir l'élément douleur ? Il semble cependant bien être aussi marqué dans les brûlures profondes que dans les brûlures superficielles.

Pourquoi ne pas penser aussi à un rôle de défense cutanée, de rôle anti-toxique qui disparaît? En effet, chez les grands brûlés, lorsque la mort ne survient pas dans la première semaine, la terminaison est bien souvent fatale au bout de quelques mois dans un état cachectique très marqué. Il est évident que le tissu cicatriciel qui vient remplacer le tissu sain ne peut plus remplir les mêmes fonctions.

La peau se défend et défend l'organisme contre les irritants d'origine externe : c'est toute la pathologie des eczémas d'origine externe et dermites artificielles.

Rôle antitoxique exogène de la peau, mais aussi rôle antitoxique endogène : nul n'ignore la sensibilité particulière, l'anaphylaxie de certaines personnes à l'ingestion de moules, fraises, œufs, etc..., se traduisant par une modification cutanée. Notons également les éruptions particulières à l'absorption de certains médicaments : quinine, pyramidon, iodures, bromures, mercure, etc...

Que ce soit l'une ou l'autre cause (endogène ou exogène) d'intoxication, la peau réagit toujours de la même façon d'abord une réaction inflammatoire avec rougeur, tuméfaction, chaleur, douleur (caractéristiques de la plaque d'eczéma), puis formation d'œdème avec élimination de sérosité servant à diluer, neutraliser et rejeter les produits toxiques. C'est la caractéristique de toutes les dermatoses de défense cutanée telles que eczéma, urticaire, prurit, prurigo, etc... D'ailleurs ces diverses lésions, pour apparaître, nécessitent une sensibilisation particulière, une anaphylaxie cutanée héréditaire ou acquise.

Il semble alors que la peau ait un rôle pexique secondaire par rapport aux autres organes, en particulier des organes viscéraux tels que le foie. Beaucoup d'eczémas sont le miroir de l'amélioration ou de la recrudescence du mauvais état de ces organes. Traiter l'organe visible sans traiter l'organe malade profond, c'est aller à un échec.

Il faut savoir également ménager ces réactions de défense cutanée et les asservir au bon équilibre de l'individu. La dermatose constitue parfois une « équivalence » d'affections viscérales, une sorte de soupape de sûreté par où s'éliminent et se détruisent les déchets toxiques de l'organisme. Que cette combustion des produits toxiques dans la peau vienne à s'arrêter brusquement, des

accidents multiples, souvent graves, surviennent. On connait l'eczéma « rentré » du nourrisson : Hudelo a cité récemment plusieurs cas de ces eczémas soignés brutalement ou disparaissant spontanément sous une influence quelconque et qui provoquent une intoxication souvent rapide et mortelle. On devine ici également la notion de la peau, moyen de défense, chez les néphrétiques et artérioscléreux, asthmatiques et bronchitiques chroniques, chez les goutteux, les obèses et certains rhumatisants.

Ce rôle de premier plan de la peau vis-à-vis de certains processus biologiques généraux est encore mis en évidence par le rôle de la pigmentation cutanée. H. Jausion attire l'attention sur ces faits que la pigmentation naturelle ou provoquée du tégument joue un rôle dans la gravité ou curabilité de certaines affections. Les races pigmentées ne connaissent qu'une blennoragie bénigne, guérissant facilement malgré une pullulation urétrale abondante, tels les nègres qui sont guéris sans récidive vers le 12e ou 15e jour de leur maladie. En outre on sait depuis longtemps que les albinos se montrent moins résistants aux infections, à la tuberculose en particulier.

Ce rôle de la pigmentation cutanée a été mis à profit par la découverte des radiations ultra-violettes dont l'action se manifeste sur l'état général même si elle ne se fait sentir que sur une portion limitée du corps. Il semble que ces radiations agissent en modifiant et en renforçant les fonctions actives de la peau, hypothèse plausible quand on considère la diversité remarquable des fonctions biologiques du revêtement cutané.

Nous avons vu dans cette esquisse un court aperçu du rôle important dévolu à la peau dans le vaste processus de résistance aux infections et aux intoxications. Cet organe hautement différencié, renfermant de nombreux capillai-

res et de non moins abondantes ramifications vago-sympathiques ne pourrait-il être assimilé aux glandes à sécrétion interne participant comme elles au processus d'immunisation et de défense biologique? Cette conception difficile à admettre si on ne considère que la structure anatomique de la peau ne peut cependant être rejetée d'emblée. L'avenir nous montrera la réalité possible de cette hypothèse d'un vaste système glandulaire comprenant la peau, « glande cutanée » suivant l'expression de Drouet, et les glandes dites à sécrétion interne s'unissant en vue de la défense de l'individu. Cette variété de fonctions, en un mot la biologie de la peau a été définie d'une expression lapidaire (que certains sans doute ne trouveront pas heureuse) par un auteur allemand, Herich Hoffmann, qui l'appelle l'*Esophylaxie*.

IV. - Utilisation des propriétés antitoxiques et anti-infectieuses de la peau en thérapentique

Le revêtement cutané a été utilisé de tout temps au point de vue thérapeutique. Nous ne ferons que cit l action stimulante des douches, bains, frictions, massages, courants de haute fréquence, diathermie, etc.

On connaît également l'influence prépondérante des rayons ultra-violets sur le tégument dans le traitement de certaines affections générales (rachitisme) et leur rôle dans la fixation du calcium par l'organisme.

Enfin, fait plus important, les propriétés antitoxiques et anti-infectieuses de la peau, considérée comme organe nettement différencié, ont été mises à profit dans l'immunisation locale et générale de l'individu.

Après les théories phagocytaire de Metchnikoff et humorale de Wright, Besredka a eu le mérite de montrer que la défense de l'orgaisme ne dépend pas uniquement de l'activité phagocytaire et de la formation d'anticorps mais aussi de l'activité de la cellule réceptive.

La clinique montre l'affinité élective de divers organes pour des microbes déterminés, affinité telle que seules ces cellules réceptives, à l'exclusion des autres, permettent la pullulation du microbe et l'infection du sujet. De là les expériences remarquables sur la bactéridie charbonneuse : les cellules de la peau, cellules réceptives de l'infection.

Réciproquement un vaccin anticharbonneux introduit *sous* la peau est sans action ; injecté *dans* la peau il donne une immunité durable et solide.

Besredka appelle cette immunité, *immunité locale;* pour l'opposer à l'immunité générale avec formation d'anti-corps : l'organe seul est vacciné, l'organisme entier reste réceptif.

En réalité, cette immunité locale s'accompagne d'immunisation générale avec formation d'anticorps et tout l'organisme en bénéficie : une seule pustule vaccinale ou variolique met tout le tégument et l'organisme lui-même à l'abri de l'éruption généralisée que provoque la maladie naturelle.

D'ailleurs la valeur de la peau comme voie d'introduction et moyen thérapeutique a pu être mise en évidence par de nombreux auteurs.

L'inoculation intradermique de toxine diphtérique (réaction de Schick) permet de reconnaître les individus dont l'organisme est en état d'immunité ou de non-immunité.

Suivant les recherches de Ito, l'intradermoréaction dans le chancre mou est spécifique et parfois remarquablement intense.

On connait les phénomènes de Schultz-Charlton : le sérum de sujets convalescents de scarlatine a la propriété, injecté dans le derme, d'éteindre l'érythème scarlatineux. Au contraire, le sérum scarlatineux, à la période d'état de la maladie, n'a pas cette propriété. Au fur et à mesure que l'affection évolue, des anticorps particuliers se développent dans l'organisme, le phénomène d'extinction apparaît et la réaction de Dick devient de plus en plus faiblement positive, puis franchement négative : il y a parallélisme entre ces deux faits, manifestations des substances immunisantes du sérum.

Bourcart, de Genève, (Presse Médicale du 7 novembre 1926) observe que les tests de réaction de Dick faite en série, de positives qu'ils étaient au début, diminuent progressivement d'intensité, puis disparaissent et ne donnent plus aucune réaction.

Doit-on penser à une immunisation locale des tissus par la toxine scarlatineuse? Mais, dit Bourcart, « à con-» sidérer nos séries de réactions de Dick, nous consta-» tons non seulement une diminution rapide d'intensi-» té de tests exécutés sur un même point, mais une dif-» férence entre des réactions successives faites chaque » fois *sur des points différents du corps*. Il fallait donc » qu'il existat autre chose qu'une immunité locale tissu-» laire produite par les faibles doses de toxine de Dick ». Et ces sujets à Dick positif, transformés en Dick négatif, ne contractaient pas la scarlatine, même au contact de scarlatineux.

Sahli, de Berne, préconise nettement la voie intradermique pour les vaccinations tuberliniques, ajoutant que l'injection intradermique possède une puissance d'action double de la voie sous-cutanée.

Fait confirmé par Thibierge, Darier (Soc. Fr. Derm. et Syph., 15 avril 1926), trouvant « qu'il y a une différence d'action très notable entre l'injection sous-cutanée et l'injection intradermique suivant le procédé de Mantoux, des vaccins, sérums et antigènes en général : il semble que le terrain dermique modifie en quelque manière les propriétés des agents qu'on y incorpore ».

Lortat-Jacob ajoute : « que les injections intradermiques de tuberculine C. L. donnent des résultats plus rapides que les injections sous-cutanées. La voie intradermique est plus sensible que la voie sous-cutanée quand on veut provoquer des réactions sur les tuberculides ».

Bruynoghe et Brutssert, dans une communication à la Société de Biologie (1925) sur la vaccination du lapin contre le rouget, concluent que les vaccinations par voie cutanée ont été plus efficaces que celles faites par voie hypodermique, et, disent-ils, l'immunisation ainsi obtenue n'est pas locale au sens de Besredka, mais humorale.

Enfin, Pasteur Vallery-Radot et Blamoutier pratiquent

des intradermo-réactions à la peptone dans le traitement des affections anaphylactiques (asthme, coryza spasmodique, rhume des foins). Ces auteurs emploient une solution concentrée de peptone qui est bien supportée et ne donne pas de réaction générale. Nous citerons un cas où nous avons remplacé la solution de peptone par une solution de vaccin concentré avec un excellent résultat.

Flandrin, dans une communication à la Société Médicale des Hôpitaux, en réponse aux observations de Pasteur Vallery-Radot et Blamoutier, reconnaît la supériorité des injections intradermiques sur les injections sous-cutanées et les emploie fréquemment dans l'autosérothérapie et l'hétéro-sérothérapie.

Le professeur Gougerot emploie la méthode de Dujardin et Decamps de protéinopronostic de la syphilis, non seulement dans un but pronostic, mais encore dans un but thérapeutique : « essayer de transformer le syphilitique anallergique, qu'il soit latent — donc menacé — ou en activité, en un syphilique allergique qui saura réagir et se défendre. Aider à la guérison des syphilitiques à lésions ou à réaction humorales rebelles ».

Cette action bienfaisante des injections intradermiques a incité Goldenberg d'abord et divers auteurs ensuite (Drouet, R. de Fresquet, Henri Meyer) à se servir de la peau comme voie d'introduction des vaccins.

Pour être utilisés en injection intradermique, ces vaccins doivent avoir une concentration maxima sous un volume minimum, le tégument ne tolérant pas une quantité de liquide trop grande.

Ces injections vaccinales intradermiques se proposent un double but : d'abord, provoquer dans l'organisme la production de substances ou de propriétés immunisantes spécifiques; ensuite, de créer un choc ou une série de chocs humoraux et sympathiques, amener dans l'équilibre des humeurs et du système nerveux vago-sympathi-

que du sujet une perturbation salutaire. En effet, il n'est pas nécessaire d'avoir une action générale pour obtenir ce déséquilibre vagosympathique : l'effet de choc existe quand même. Pasteur Vallery-Radot et Blamoutier, dans leurs injections intradermiques de peptone, ont montré l'existence d'une crise hémoclasique occulte, sans manifestation clinique de choc.

Un autre avantage des vaccinations intradermiques est *l'absorption lente* du produit injecté, d'où effet bienfaisant plus long et absence de réactions générales parfois si désagréables, avec les injections sous-cutanées.

Cette résorption lente et prolongée a d'ailleurs pu être mise en évidence avec l'antigène de Nègre et Boquet : son injection sous-cutanée donne une réaction locale qui disparaît vite; en intradermique, il se forme une véritable tuberculide qui dure parfois plusieurs semaines, constituant une sorte de réservoir d'anticorps (Drouet).

Les résultats obtenus par un vaccin à grande concentration et pouvant être injecté dans le derme (Goldenberg), encouragent à continuer dans cette voie.

Drouet, dans un premier travail relatif aux vaccinations intradermiques dans les infections à staphylocoques, avec le vaccin de Goldenberg (octobre 1924), conclut : « Chez tous les malades, les résultats obtenus ont été excellents. L'action bienfaisante du vaccin s'est presque toujours manifestée dès la première injection. La disparition du furoncle et de l'anthrax n'a jamais demandé un laps de temps supérieur à 10 jours, même dans les cas d'anthrax sévère et de furonculose ancienne ou étendue... Ajoutons que les réactions, tant locales que générales, ont toujours été nulles ou négligeables et n'ont incommodé aucun malade ».

Enfin, la vaccination intradermique a été pratiquée dans d'autres affections : pyorrhée alvéolo-dentaire, ozène, colibacillose, infections à gonocoques, maladies anaphylactisantes (asthme), dont nous nous permettrons de citer quelques observations.

Nous nous sommes servis d'un vaccin à grande concentration suivant le procédé de Goldenberg, où l'excipient est constitué par une solution des micro-organismes qui doivent entrer dans la préparation du vaccin. Dans ce véhicule sont incorporés les mêmes microbes tués par le chauffage et la formolisation, deux procédés connus pour conserver aux éléments microbiens leur activité antigénique tout en produisant l'effet bactéricide.

Observations

Nous présenterons ici quelques observations les plus caractéristiques de l'action du vaccin intradermique. Sur les nombreux cas traités les échecs furent minimes, environ 4 p. 100. Par contre la vaccination réussit nettement où d'autres vaccins avaient échoué.

A. — STAPHYLOCOCCIE

Observation I. — (Docteur Drouet). M. B..., 30 ans. Tendance à l'obésité. Ni sucre ni albumine dans les urines. Rien d'anormal aux différentes viscères.

Se présente à notre consultation le 19 septembre 1924, l'abdomen et la région inférieure du thorax littéralement couverts de furoncles. On en compte une trentaine qui sont nettement constitués, avec pus dans la profondeur et large auréole inflammatoire, et un nombre à peu près égal en voie d'apparition sur les flancs et jusque dans le dos. Le malade souffre beaucoup de ses furoncles, a moins d'appétit et se sent fatigué. Mais il n'a pas de fièvre importante et l'état général n'est, somme toute, pas trop mauvais.

Le premier de ces furoncles, très important au dire du malade, est apparu un mois auparavant, sans cause apparente, à 2 centimètres au-dessous et à gauche de l'ombilic. Non incisé, il a mis une quinzaine de jours à guérir après suppuration. Il était à peine cicatrisé que deux nouveaux furoncles aussi vo-

lumineux que le premier sont apparus non loin de celui-ci. Ils ont évolué lentement et douloureusement, de la même manière que le premier. Traités par des pansements humides, ils ont fini par s'ouvrir et ont donné issue à un pus louable abondant. Mais le 16 et le 17 septembre, sans doute sous l'influence des pansements humides, sont nés une multitude de furoncles sur toute la paroi antérieure de l'abdomen et de la région thoracique inférieure.

Quand, le 19 septembre, nous voyons le malade dans l'état que nous avons dit, nous incisons une vingtaine de furoncles et donnons ainsi issue à une abondante quantité de pus louable et verdâtre. Dans le but de nous rendre compte de l'effet vaccinal, nous respectons intentionnellement deux groupes de 6 furoncles bien développés, mais parvenus à un stade un peu moins avancé, tandis que nous injectons 1 20 de cc. de vaccin antistaphylococcique (soit un milliard de germes) dans le derme de la région avoisinant (1) un de ces groupes de furoncles (région latérale gauche, au-dessous du rebord costal, là où l'extension du processus furonculeux paraît devoir se faire). Pansement sec.

Le 20 et le 21 septembre, les furoncles incisés suppurent assez abondamment. Le 22, il ne sort plus qu'un peu de sang, et le 23, tous les éléments sont secs et affaissés. Ce qui est plus important, c'est que, au niveau des furoncles volontairement respectés, l'auréole inflammatoire a presque disparu et les furoncles eux-mêmes se sont notablement affaissés. Nous ponctionnons à la pointe du bistouri ces 12 furoncles et ne donnons issue qu'à quelques gouttes de pus séreux et à du sang. Par suite d'une erreur, l'examen bactériologique n'en a malheureusement pas été fait. Autre constatation non moins intéressante : la multitude des furoncles prêts à se développer sur les flancs se sont arrêtés net dans leur évolution. On a la cer-

(1) D'une manière générale, nous pratiquons nos injections intradermiques à 2 ou 3 centimètres du bord de l'auréole inflammatoire.

titude d'avoir enrayé l'évolution du processus furonculeux. Quant à l'état général, il s'est amélioré en même temps que l'état local. L'appétit, en particulier, est revenu dès le 23.

Le 23 septembre, injection intradermique de 2/20 de cc. de vaccin : une goutte à proximité de chacun des deux groupes de furoncles respectés, et déjà en voie de résolution. Aucune reaction locale ni générale, de même que le 19. Etat local tout à fait satisfaisant. On ponctionne avec la pointe du bistouri quelques points disséminés de folliculite tout à fait superficiels et sans importance, dûs probablement au frottement du pansement. Le malade continue, en effet, d'exercer sa profession pénible de tripier.

Le 25, injection intradermique du 3/20 de cc. de vaccin : une sur la région latérale du flanc gauche et une de chaque côté de l'hypogastre, en raison de l'apparition à ce niveau d'une zone inflammatoire douloureuse et assez étendue autour de deux furoncles anciens dont l'écoulement est d'ailleurs tari depuis le 23 et desquelles la pression la plus forte n'arrive à extraire que deux ou trois gouttes de sérosité sanguine. Aucune réaction vaccinale.

Le 27, cette zone inflammatoire hypogastrique a complètement disparu, sans qu'il y ait eu suppuration. Injection de 4/20 de cc. de vaccin: deux en deux endroits différents de chaque région du flanc. La guérison paraît complète et définitive.

Le 29 septembre, dernières injections vaccinales : 4/20 de cc. réparties en différents points de l'abdomen et des flancs.

Le traitement n'a pas été poursuivi plus avant, dans le but de nous rendre compte s'il suffirait à empêcher les récidives.

Le 13 octobre, aucun furoncle n'est encore réapparu et le malade reste guéri.

Observation II. — Mlle S..., Jeanne, 21 ans, gros furoncle de la région fessière droite. Pas d'incision. Guérison complète après quatre injections de vaccin antistaphyloccocique.

Observation III. — Mme M... Andrée, 21 ans, envoyée par l'oto-rhino-laryngologiste pour furonculose de l'oreille gauche. Le 22 avril 1926, injection intradermique de 1/20 de cc. de vaccin. Sédation des phénomènes douloureux. Guérison à la cinquième injection de 3/20 de cc. de vaccin.

Observation IV. — B... Marcel, 33 ans. Furoncle anthracoïde de la sous-cloison droite. Traité par quatre injections de 3/20 de cc. de vaccin. Disparition de l'œdème après la deuxième injection. Guérison très rapide après la quatrième injection par trois applications de mèches imbibées de vaccin.

Observation V. — G... Léon, 29 ans. Furoncle pseudo-phlegmonneux de la face dorsale de la main droite qui est rouge, tuméfiée, très douloureuse. Le 15 mai 1926, 1/20 de cc. de vaccin et pansement humide chaud. Le 18, suppression du pansement humide et injection de 2/20 de cc. de vaccin. Le 20, très grande amélioration : 3/20 de cc. de vaccin. Le 22, injection de 4/20 de cc. et le 24 le malade revient entièrement guéri.

Observation VI. — W... Thérèse, 3 ans. Echtyma des membres inférieurs depuis un mois. Guérison après quatre injections de vaccin antistaphyloccocique.

Observation VII. — Z... Thérèse, 16 ans. Adénite suppurée de l'aisselle droite. Incision de l'abcès et injection de 1/20 de cc. de vaccin antistaphyloccocique. Après la troisième injection, l'abcès est tari. On fait un traitement de consolidation, soit quatre injections de 3/20 et 4/20 de cc. de vaccin. Pas de récidives depuis avril 1926.

Observation VIII. — R... Max, 7 ans. Folliculite très abondante de la nuque et impetigo du cuir chevelu. 1/40 de cc. de vaccin et pansement au collargol. Guérison après la quatrième injection.

Observation IX. — Mlle B... Marie, 34 ans. Anthrax de la nuque. Après la deuxième injection, la suppuration diminue très nettement et la guérison est assurée à la sixième injection locale de 6/20 de cc. de vaccin.

Observation X. — Mlle B... Germaine, 16 ans. Furoncle de la joue gauche. Guérison sans cicatrice à la troisième injection de 2/20 de cc. de vaccin.

Observation XI. — D..., 32 ans. Depuis dix jours, anthrax de la nuque de 6 centimètres de long environ sur 3 de large. Tissus environnants très indurés. Nombreux cratères. Pas d'incision. Injection de 1/20 de cc. de vaccin et application de gelée-vaccin.

A la quatrième application, absence complète de suppuration. Guérison assurée en douze jours.

Observation XII. — Mme S... Hélène, 51 ans. Furonculose du conduit auditif droit. Guérison après six injections de vaccin antipyogène.

Observation XIII. — S..., 23 ans. Furoncles multiples de l'avant-bras et du poignet gauches. Cinq injections de vaccin antistaphyloccocique. Guérison rapide sans récidive en jours.

Observation XIV. — G..., 27 ans. Anthrax de la nuque vu en pleine suppuration. Application de quatre pansements de gelée-vaccin et guérison en huit jours.

Observation XV. — Mlle D... Germaine, 18 ans. Adénite suppurée de l'aisselle droite. Amélioration nette à la quatrième injection de vaccin antipyogène. Guérison à la septième.

Observation XVI. — M... Marie, 48 ans. Furonculose du conduit auditif droit. Guérison très rapide à la quatrième injection de vaccin antistaphylococcique.

Observation XVII. — P... Jérôme, 12 ans. Panaris phlycténulaire du médius droit. Guérison après trois injections de vaccin antipyogène et pansements à la gelée-vaccin.

Observation XVIII. — I..., 19 ans. Anthrax de la nuque. Grosse induration sans ramollissement appréciable. Amélioration très nette à la deuxième injection locale de vaccin. Suppuration très minime. L'induration diminue. Guérison à la cinquième injection.

Observation XIX. — D..., 23 ans. Abcès tubéreux de l'aisselle gauche. Incision. Guérison à la quatrième injection du vaccin.

Observation XX. — G... Adèle, 15 ans. Gros furoncle de la face dorsale de la main gauche avec adénite axillaire. Petite ouverture au thermocautère. Injection de 1/20 de cc. de

vaccin antistaphylococcique. Pansement sec. Guérison après la deuxième injection de 2/20 de cc. de vaccin.

B. — OSTÉOMYÉLITE.

Observation I (Goldenberg et R. de Fresquet). — Rolland F... est âgé de 11 ans. Il est entré dans le service de médecine de l'hôpital du Perpétuel Secours de Lavallois, le 27 mars, avec une forte température (toujours au-dessus de 39°). Il dit qu'il a eu des « boutons » au cou et à la cuisse gauche.

Le 30 mars, il accuse une douleur violente dans la jambe droite et particulièrement à la cheville. Et progressivement la portion inférieure de la jambe et l'articulation enflent.

C'est dans cet état qu'on le passe en chirurgie dans le service du docteur Hautefort.

L'enfant se plaint continuellement et pleure. Dans son lit, il s'efforce de rester immobile, couché sur le côté droit, la cuisse et la jambe droites reposent sur leurs faces externes.

Il évite les mouvements et redoute l'examen.

Celui-ci révèle une déformation cylindrique de la moitié inférieure de la jambe. La face interne du cou-de-pied est rouge. Autour de la malléole qu'on devine, on voit quelques traînées de lymphangite. La malléole externe est plus saillante au milieu des téguments rougeâtres. La température locale est élevée.

La palpation de la crête tibiale est très douloureuse dans toute la zone située au-dessus de l'interligne jusqu'à trois travers de doigts. La pression de la malléole externe est très bien supportée; celle de la malléole interne arrache des cris à l'enfant. Les mouvements passifs et actifs sont impossibles.

L'état général n'est pas bon. Le visage est pâle, les traits

tirés et les yeux cernés. Le pouls est à 120. Les urines sont chargées et rares, mais on n'y trouve ni albumine ni sucre. Devant ce tableau clinique on pense à une ostéomyélite de l'extrémité inférieure du tibia. Diagnostic que nous confirme une radiographie qui montre le cartilage de conjugaison lésé dans sa portion antérieure et laissant un espace béant entre lui et la diaphyse.

L'origine staphylococcique peut être presque affirmée grâce aux portes d'entrées : les « boutons » qui ont précédé l'affection, la brusquerie et l'intensité du début, le maintien de la température.

C'est pourquoi le 3 avril, après l'ouverture de l'articulation et drainage aux crins, on décide d'instituer le traitement vaccinal, quoique l'examen bactériologique du liquide retiré et son ensemencement fussent négatifs.

Le 3 avril donc, on fait 1/20 de cc. de vaccin antistaphylococcique, puis tous les deux jours 2, 3, 4, 5, 6/20 de cc.

Le 14 avril après l'injection de 5/20 de cc., la température est tombée à 36°8, mais le 16, après le 6/20, elle monte le soir à 38°6, retombe le 17 à 36°4, mais remonte à 39° après 6 nouveaux vingtièmes de cc.

Nous pensons alors que cette réaction est peut-être due, soit à la dose trop forte de vaccin pour l'âge de l'enfant, soit qu'il y ait eu faute technique de notre part, en faisant le vaccin sous le derme au lieu de le mettre dans le derme. Quoi qu'il en soit, nous décidons de terminer la série des dix piqûres en diminuant progressivement les doses.

Le 21, nous injectons 4/20, puis trois fois 3/20, deux fois 2/20, une fois 1/20, ceci tous les deux jours, comme d'habitude.

La température reste alors dès l'injection des 4/20 de cc. vers 36° le matin et 37°4 le soir.

Au début, les crises douloureuses avaient persisté et nous avaient obligés à mettre le membre malade en gouttière; mais

vers le vingt-quatrième jour, les douleurs sont complètement disparues et l'enfant redevient remuant.

Il nous quitte le 20 mai, soit 44 jours après le début du traitement vaccinal et avec 25 jours de température normale.

Observation II (Goldenberg et R. de Fresquet). — Raymond M..., est âgé de 13 ans 1/2. Un de nos collègues nous l'envoie à l'hôpital du Perpétuel Secours, le 25 avril 1925. Son histoire est simple : le 21 il avait été pris brusquement d'une douleur intense sur la face interne de la tubérosité antérieure du tibia droit.

Il est obligé de se coucher. Le lendemain matin la douleur diminue un peu et il croit pouvoir se lever pour aller à la selle, mais il lui est impossible de marcher. Le médecin appelé constate que sa température est à 38°5. Le 23 avril, les douleurs augmentent et la température est à 39°2.

Devant ce tableau et après examen, il conclut à une ostéomyélite au début et nous l'envoie pour faire la vaccinathérapie. Malgré une légère hydarthrose, la flexion est possible.

La pression révèle une zone excessivement douloureuse sur la face interne de la tubérosité tibiale, grande comme une pièce de deux francs dont le centre est un peu en dehors et au-dessous du plateau tibial.

Nous cherchons une porte d'entrée et retrouvons une écorchure déjà ancienne du tendon d'Achille gauche.

La radiographie dans ce cas n'est pas affirmative. Malgré tout on commence le traitement vaccinal.

Nous faisons les injections dans le derme de la face interne du tibia droit, le plus près possible de la lésion.

Le premier soir, la température était à 40° et elle se met à redescendre régulièrement de telle sorte que le troisième jour elle est à 37°2 pour y rester les jours suivants. Devant ce fait, qui peut-être n'est qu'une coïncidence, nous ne poussons pas les doses à plus de 4/20 de cc. et nous faisons ainsi, tous les

deux jours, deux fois 4/20, deux fois 3/20, deux fois 2/20, une fois 1/20 de cc.

L'enfant nous quitte 26 jours après le début du traitement sans aucun reliquat. La douleur a disparu très rapidement dès le sixième ou huitième jour, l'hydarthrose est résorbée et tous les mouvements sont normaux.

C'est encore dans ce cas la brusquerie du début, le maintien de la température, qui nous ont fait penser au staphylocoque, et dans ces deux observations la réussite de la vaccination semble nous confirmer dans cette opinion.

C. — COLIBACILLOSE (*R. de Fresquet et Goldenberg*)

Première observation. — Mlle Geneviève G..., 22 ans (hôpital du Perpétuel Secours, salle Sainte-Mathilde, n° 4).

Passée du service de médecine pour douleurs continues dans l'abdomen, de la région lombaire avec pollakiurie et douleur à la fin des mictions.

Après avoir été soignée pour vaginite et cystite blennorragique, elle est opérée d'appendicite à Lariboisière en janvier 1924.

En juillet 1924, elle fait une première crise de coliques présentant les caractères de coliques hépatiques.

En décembre 1924, nouvelle crise plus nette avec température et léger ictère, crise qui dure trois semaines.

En janvier 1925 apparaissent les troubles intestinaux caractérisés par des alternatives de constipation et de débâcle diarrhéique. Les douleurs abdominales sont alors très marquées et le malade constate la présence de glaires et de sang dans ses selles.

En même temps elle constate qu'elle a des besoins fréquents d'uriner, surtout quand elle est debout. Cette pollakiurie diurne est de plus en plus marquée et certain jour elle urine toutes les heures.

L'hypogastre est très douloureux, surtout à la fin des mictions. A cette époque elle aurait eu une hématurie sous forme de quelques gouttes de sang pur.

Ces phénomènes se sont reproduits depuis, presque chaque jour.

M. Hautefort l'examine le 9 mars.

L'état général est assez satisfaisant; le ventre est souple à la palpation légère, mais dès que la palpation devient profonde, elle est douloureuse, le ventre se contracte; il est dès lors impossible d'avoir d'indication nette. La palpation des fosses lombaires est sensible, mais ne permet aucune précision.

Au toucher, le col est de volume normal, souple, non sensible, le corps paraît en antéflexion. Il est difficile d'apprécier sa mobilité, car la pression des culs-de-sac est extrêmement douloureuse.

En somme, l'examen montre un endolorissement général de l'abdomen et les douleurs paraissent plus en rapport avec une entéro-colite qu'avec une urétéro-pyélite.

Néanmoins on pratique le cathétérisme des uretères (Docteur Maille) le 10 mars, et on fait la polyurie des 2 heures dont voici les résultats :

Reins	G1 quelques gouttes.	D1 10 cc. 5.
	G2 7 cc.	D2 13.
	G3 1,5.	D3 0,5.
	G4 0.	D4 quelques gouttes.
Au total	RG 8,5.	
	RD 24 cc.	

Examen chimique :

Albumine 3 gr. 5 0/00. Glucose 0.
Pus abondant.
Dosage de l'urée D1, 6 gr. 50 0/00; D 2, 7,5; G2 8 gr.

Examen bactériologique :

Recherche des Koch négative.

Après Gram, on trouve une purée de bacilles. Gram négatif, remplissant le champ du microscope.

Quelques cocci isolés sont groupés de manière très irrégulière.

A l'examen direct, ces bacilles sont extrêmement mobiles. Les cultures ont montré qu'il s'agit de colibacille.

Nous instituons alors le traitement.

On fait la première injection intradermique de vaccin le 12 mars. Vaccin composé de coli-staphylo entérocoques.

Tous les deux jours 2, puis 3, 4, 5, 6/20 de cc. (ces dernières en deux endroits différents) jusqu'au total de 10 injections.

La température ne s'est élevée le soir qu'à l'injection de 5/20 de cc.; il n'y a eu aucune réaction locale.

Le 2 avril, on fait un prélèvement aseptique des urines totales (soit 13 jours après la première injection).

Au laboratoire, on constate qu'il n'y a absolument plus de bacilles.

Pour confirmation on envoie les urines au laboratoire du docteur Desmoulière, dont voici les résultats :

Réaction légèrement alcaline.
Albumine 0.
Glucose 0.

Examen microscopique :

Urates rares.
Très rares leucocytes.
Cellules épithéliales nombreuses, libres et par groupes.

Examen bactériologique :

Coloration directe et Gram : pas de microbes.
Recherche de Koch négative.

Deuxième observation. — Mme R....

Mère de trois enfants, elle a déjà eu à sa deuxième grossesse une pyélonéphrite qui dura deux mois et demi (1923).

Habituellement constipée.

Alors qu'elle est enceinte pour la quatrième fois, elle fait une grippe (vers le 10 mai 1923) qui dura trois semaines. C'est alors que se révèle une nouvelle pyélonéphrite dont le début peut être approximativement fixé vers la première quinzaine d'avril.

Obligée de rester alitée, se nourrissant mal, nous la trouvons le 21 avril dans un état de faiblesse marquée. Elle est fort amaigrie (elle aurait perdu 10 kilos environ).

Nous faisons un prélèvement aseptique des urines et à l'examen direct on voit une quantité de bacilles considérable. Le Gram est négatif. Les cultures révèlent l'existence de coli à l'état presque pur.

On commence le traitement le 23 mars. A 18 heures, la première piqûre est faite au bas-ventre à gauche. Le lendemain, sur l'indication de la malade, qui dit souffrir un peu dans l'aine droite, on trouve un petit ganglion.

Mais pas de réaction locale à l'endroit de la piqûre; la deuxième piqûre est faite à droite. Le même phénomène se reproduit. A titre expérimental on fait la troisième piqûre à gauche, franchement au-dessus de l'ombilic. Le lendemain, la malade dit ressentir une légère douleur dans l'aisselle gauche. Mais on ne sent pas de ganglion, et ainsi pour les quatrième et cinquième piqûres.

La sixième piqûre (soit 6/20 de cc.) est faite le 3 mai, à 13 heures; le lendamin, à 15 heures, la malade faite une crise avec refroidissement des extrémités, cyanose et température à 38°4. Sur notre conseil, la septième piqûre est faite de 5/20 de cc. le 5 mai, à 18 heures; le 6 mai, à 8 heures, la température n'est qu'à 37°, mais, à 15 heures, nouvelle crise plus violente, avec 39°6; le lendemain, 37° à 8 heures.

Dès lors nous prescrivons de finir la série de piqûres en décroissant, soit 3, 2 et 1/20 de cc.

Le 11 mai, la malade se sent beaucoup moins fatiguée (soit 18 jours après la première piqûre) et, dès le 12, sort se promener, et ainsi depuis.

L'examen des urines montre à ce moment qu'il existe encore quelques bacilles. Cette malade, revue un mois après le traitement, a engraissé de 6 kilos.

D. — ASTHME.

Observation personnelle sur un cas d'asthme provoqué par des poussières de bois.

M. H... Edmond, 38 ans, ébéniste, vient nous consulter le 10 novembre 1927 pour des crises d'asthme avec coryza, larmoiement, survenant après sciage de bois spéciaux provenant d'Afrique. Le travail d'autres bois ne provoquerait aucune crise analogue.

Malade ayant un excellent état général et ne présentant rien d'anormal dans ses antécédents.

Nous décidons de pratiquer une désensibilisation non spécifique par injections intradermiques de vaccin concentré polyvalent anti-asthmatique.

Le 15 novembre, 1/40 de cc. de vaccin;

Le 17 novembre, 1/20 de cc. de vaccin;

Le 19 novembre, 2/20 de cc. de vaccin.

Le malade n'a présenté aucune réaction générale à la suite de ces injections faites progressivement. Après cette troisième injection, une amélioration sensible se produit : les crises persistent, mais diminuent d'intensité.

Le 21 novembre, 2/20 de cc.;

Le 23 novembre, 2/20 de cc.;

Le 25 novembre, 3/20 de cc.;

Le 29 novembre, 4/20 de cc.

Après la sixième injection, le malade n'a présenté aucun accident analogue à ceux qui l'avaient amené à consulter. Une septième injection de 4 /20 de cc. est cependant faite et depuis ce moment (environ six mois) les crises ont complèetment disparu, et le malade a repris un travail normal.

Conclusions

Nous avons voulu montrer dans ce travail le rôle primordial joué par le revêtement cutané dans la lutte contre l'infection et les intoxications.

La peau est un organe autonome, ayant ses réactions propres, laissant passer certaines germes infectieux, répondant par des réactions allergiques aux sollicitations qui lui sont adressées et contribuant à l'élaboration de l'immunité.

Ce n'est donc plus la barrière passive et inerte séparant notre monde intérieur du monde extérieur. Elle agit par ses moyens personnels et présente un indiscutable pouvoir anti-toxique et anti-infectieux. A son niveau se déroulent des phénomènes d'immunité dont nous ne soupçonnons ni l'importance, ni le mécanisme, mais que la recherche expérimentale et clinique nous montre réelle. Inoculer dans la peau ce n'est pas seulement provoquer une réaction locale, mais un phénomène biologique d'ordre général. C'est solliciter un organe producteur d'anticorps nécessaires à l'organisme pour se libérer des microbes.

Nous avons pensé que la peau pouvait constituer une voie idéale d'introduction des vaccins et profitant de nombreux travaux faits avant nous, nous avons pu vérifier le rôle considérable joué par le tégument dans l'immunisation de l'individu.

A la suite des travaux de Goldenberg nous avons pu injecter un vaccin, dont la grande concentration, sous un petit volume, permettait l'introduction dans le tégument sans diminuer sa valeur antigénique réelle, sans réactions générales marquées, par suite de la lenteur d'absorption, tout en gardant cependant la réaction de choc humoral qui est parfois recherchée.

Enfin tous ces faits nous confirment dans le rôle considérable que prend le revêtement cutané en biologie et pathologie générale : son action dans l'immunisation de l'individu et son renforcement possible par un traitement approprié.

Vu, le Doyen,
ROGER.

Vu, le Président,
ACHARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Université de Paris,
CHARLÉTY.

Bibliographie

Pernard. — Discussion. — Société Belge de Dermatologie et de Syphiligraphie, avril 1925.

Besredka. — L'immunité locale.

— Rôle de la peau dans l'infection et l'immunité. — *Revue française de Dermatologie et Vénéréologie*. Paris, 1925.

— Immunité générale par immunisation locale. — *Bulletin de l'Institut Pasteur*, juin-juillet 1922.

— Etude sur l'immunité locale. Staphylocoque-cuti-vaccination. — Compte rendu Société de Biologie, mai 1923.

— De l'immunité locale. — *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 31 mars 1924.

Brocq, Rousseu, Forgeot et Urbain. — Vaccination contre le streptocoque par la voie cutanée. — Société de Biologie, 23 juin 1924.

Bruynoghe et Bruxaert. — Essai de vaccination du lapin contre le rouget. — Société de Biologie, 1923, n° 3.

Chevallier. — Injections intradermiques de peptone dans le traitement des affections anaphylactiques. Discussion. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôpitaux*, 5 mai 1927.

Cohen-Solal R. . — Vomissements gravidiques. Assimiliation aux phénomènes de choc. Désensibilisation thérapeutique. — Thèse de Paris, 1926.

Crawford. — Tuberculin sensitixation in guinea pigs canset by various acid fast organismus. — *Journal of the Americain Veterinary Medical association*, août 1926.

Darier. — Discussion sur l'intradermo-réaction à la tuberculine. — Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie, 15 avril 1926.

Debre. — *Presse Médicale*, 18 mars 1925.

Delater. — De l'immunisation locale à l'immunité générale. — *Presse Médicale*, 2 janvier 1924.

Doege. — The internal secretion of the skin. — *Wisconsin M. Journal Milwaukee*, 1921-1922. XX, 125, 12.

Drouet. — Essais de vaccination antistaphylococcique par la voie intradermique. — *Journal de Médecine de Paris*, 4 avril 1925.

— Quelques réflexions sur le traitement des asthmatiques par les méthodes de désensibilisation. — *Journal de Médecine de Paris*, 17 janvier 1927.

— La thérapeutique des maladies infectieuses par le choc (Maloine).

Dujardin et Dekamps. — Influence d'une sensibilisation expérimentale sur l'allergie et les hétéro-allergies. — *Bulletin Soc. Roy. des sciences médicales et naturelles de Bruxelles*. 1924.

Dujardin et Duprez. — L'allergie des tuberculeux et des syphilitiques. — *Annales de médecine*, août 1923. — *Revue Belge de tuberculose*, mars 1924.

Dujardin. — Les affections osseuses et la syphilis. — *Archives Franco-Belges de Chirurgie*, août 1923.

Elder et Lee. — Further report in the infection of cattle with isac tuberculosis (Avian). — *University of Wioming Agr. Exp. St. Bulle.* 140, May 1925.

Finger. — Die Haut als Abwehrorgan. — *Wiener Kl. Woch.*, 7 avril 1927.

Flandrin. — Injections intradermiques de peptone dans le traitement des affections anaphylactiques. Discussion. — *Bull. Soc. Méd. des Hôpitaux*, 8 mai 1927.

Fox. — Skin and syphilis. — *Med. Journal et Rec. New-York*, 1925, CXXII, 545.

FRIEBOER. — Beitrage zur anatomie und Biologie der haut. — *Munchen Med. Wchnschr.* 1920, LXVII 1031.

— Beitrag zur Anatomie und Bilogie der haut v. Vergleichen der studien uber die Anatomie der Haut des Menschen und euniger tiergathungen. — *Ztschr. f. d. ger. Anat. Munch., u. Berlin* 1921, LXI 137-151.

FRISCH und EISELBERG. — Studien zum Tuberklulinproblem.

GANS. — Zur Biologie der Haut. — *Deutschr. med. Vchnschr. Leipzig u. Berlin* 1921, XLVII, 1495-1497.

GERNEZ. — Thèse Lille, 1924.

GIROUD (Paul). — Le rhume des foins. Etude clinique, expérimentale et thérapeutique — Thèse Paris, 1926.

GOLDENBERG. — Le traitement de la pyorrhée alvéolaire par la vaccinothérapie gingivale. Théorie et pratique. — *Revue odontologique*, janvier 1924.

— Idées modernes sur la vaccinothérapie. — *Progrès Médical*, 15 octobre 1924.

GOLDENBERG et PANISSET. — Contribution à l'étude expérimentale de l'anaphylaxie vaccinale. — Soc. de Pathologie comparée, 13 janvier 1925.

GOLDENBERG. — Mécanisme de l'immunité. — *Journal de Médecine de Paris*, 4 avril 1925.

GOLDENBERG et PANISSET. — Contribution à l'étude de l'immunité locale. Réaction dermo-lymphatique consécutive à l'inoculation intradermique de vaccins microbiens. — Soc. de Pathologie comparée, 9 juin 1925.

GOLDENBERG et PANISSET. — Réaction adéno-lympathique consécutive aux inoculations intradermiques de vaccins microbiens. — Soc. de Biologie, décembre 1925.

GOLDENBERG et PANISSET. — La peau comme organe autonome. — *Progrès Médical*, 2 janvier 1926.

GOLDENBERG et PANISSET. — Du rôle de la peau dans l'infection et l'immunité. Les principes et bases de la vaccinothérapie locale. — *Concours Médical*, 10 janvier 1926.

Goldenberg et Panisset. — Du rôle des œdèmes et abcès dans la production des anticorps. Déductions thérapeutiques relatives au mécanisme d'action des abcès de fixation. — *Revue de Pathologie comparée*, 20 mai 1926.

Goldenberg. — Rôle de la peau en pathologie et en thérapeutique. — *Bruxelles Médical*, 16 et 23 octobre 1927.

Gordon. — The toxemic factor in diseases of the skin. — *Med. press. Londres* 1925; u. s. CXX, 523-525.

Gougerot. — Eczéma, réaction de défense. — *Journal des praticiens*, 19 et 26 juillet 1913.

— Les dermatoses à réaction de défense. — *Revue scientifique*, 27 septembre 1924.

Gougerot et Peyre. — Protéinopronostic de la syphilis par intradermoréaction de protéines non spécifiques. — *Monde Médical*, 1er décembre 1927.

Gourmont (P.). — Réinfection tuberculeuse et immunité. — Congrès national de la Tuberculose, Lyon, août 1926.

Grognot. — Traitement de l'anaphylaxie digestive et de l'anaphylaxie respiratoire par la peptonothérapie. — Thèse Paris, 1926.

Guillaume. — Les toxhémies et la peau. — *Bulletin Méd.*, février 1926.

Hall. — The skin and its reaction. — *Lancet*, Londres, 1921, I, 426.

Hababou-Sala. — Nouvelles recherches sur le chancre mou avec vaccinothérapie locale. — Paris, 1926

— Diagnostic de fièvre typhoïde par l'intradermo-réaction. — Société de Biologie, 14 janvier 1927.

Jausion. — La maladie gonococcique, affection générale. — *Presse Médicale*, novembre 1926.

— Les phénomènes de photosensibilisation en pathologie humaine. — *Rev. de Path. comparée*, 20 janv. 1927.

— Les dermatoses par sensibilisation à la lumière. — *Paris Médical*, février 1927.

Jausion et Lesbre. — Pouvoir réducteur des staphylocoques : éléments de pronostic des pyodermites et de sélection des stock-vaccins. — *Bull. Soc. Franç. de Derm. et Syph.*, Paris, 1926.

Klemperer et Peschic. — Rapport de la peau et de l'immunité. *Deutsche Med. Wochenschrift*, 30 mars 1923.

Lane. — Newer physiology of the skin; with special reference to the action of ultra-violet light. — *Arch. Dermat. et Syph. Chicago*, 1924, IX, 119, 209.

Lange. — Experimentelle erfahrungen mit dem sogenannten Antivirus von Besredka. — *Deut. Med. Woch.*, 22 avril 1927.

Lévy-Franckel et Juster. — Le métabolisme basal en dermatologie. — *Bull. Méd.*, Paris, 1924, XXXVIII, 109, 112.

Lortat-Jacob. — Injections intradermiques de tuberculine. Discussion. — Soc. Franç. Derm. et Syph., 15 avril 1926.

Meyer (H.). — A propos de la vaccinothérapie de l'ozène. — *Otho-Rino-Laryngologie internationale*, avril 1925.

Meyer (J.). — Soc. Franç. de Derm. et Syph., séance du 14 mai 1924, page 197 du bulletin.

Muller. — Die Bedenntung der Haut für die Insulinwirkung. *Munch. Med. Woch.*, 20 juin1924. — Analyse, *Presse Médicale*, 15 novembre 1924.

Ozorio de Almeida et Pieron. — Action de la peau sur l'état général du système nerveux chez la grenouille. — Soc. de Biologie, 1924, XC, 422, 425.

Parisot et Simonin. — Vaccins et pratiques de la vaccinothérapie. — Maloine, 1925.

Pasteur Vallery-Radot et Blamoutier. — Intradermoréaction à la peptone dans le traitement des affections anaphylactiques. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp., 6 février 1925.

Pasteur Vallery-Radot, Blamoutier et Giroud. — Traitement de l'asthme, du coryza spasmodique et du rhume des foins par injections intradermiques d'une solution concentrée de peptone. — *Presse Médicale*, 16 décembre 1925.

Pasteur Vallery-Radot et Blamoutier. — Traitement des affections anaphylactiques d'ordre respiratoire par injections intradermiques d'une solution concentrée de peptone. — *L'Hôpital*, mars 1926.

Pasteur Vallery-Radot et Blamoutier. — Remarques à propos des injections intradermiques de peptone dans le traitement des affections anaphylactiques. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp., 8 mai 1927.

Plotz. — Rôle de la peau dans l'infection et l'immunité charbonneuse. — Annales de l'Institut Pasteur, n° 2, 1924.

Quattrini. — Biologia solare et elioterapia dermatologia. — Pavia, 1922.

Ramel. — Des relations existant entre les manifestations cliniques et histologiques de l'allergie dans certaines maladies infectieuses chroniques. — *Rev. Méd. de la Suisse Romande*, avril 1925.

Rivalier (Emile). — Recherches expérimentales sur l'infection et l'immunisation par la voie cutanée. Etude clinique de l'immunité locale. — Thèse Paris, 1924.

Ruigery. — The role of the skin in general medecine. — *Northwest Med seattle* 1926, XXV, 314, 316.

Sahli. — Tuberculinothérapie et traitement intradermique.

Sorel (Maurice). — Exanthème des fièvres éruptives et la croyance populaire aux éruptions rentrées. — Thèse Paris, 1913.

Van Breemen. — Contribution clinico-physiologique à notre connaissance de la fonction de la peau. — Arch. Néerl. de physiologie, La Haye, 1920, V. 229, 304.

Van der Hoog. — Biology of the skin and immunity. — *Nederl. Tijdschr. V. Geneesl Haarlem*, 1922, LXVI, 785, 800.

Volk. — Immunitats problem der Haut. — *Wien Klin. Wchnschr.*, 1923, XXXVI, 459, 481.

Vollmer. — Zur biologie der Haut. — *Ztschr. f. d. ges. exper. Med.*, Berlin, 1924.

Walinski. — Uber die schmerzstillende Wirqung der Intrakutaninjektione mit Normosal. — *Deut. Med. Woch.*, 15 avril 1927.

Wilkinson. — The biological protective fonction of the skin. *Am. jour. electrotherap. et radiol.*, 1923, XLI, 279, 283.

IMP. COMMERCIALE PERRETTE, LIMOGES.